

# **Hvilken effekt har ”vent - og - se” resept på behandling av pasienter med luftveisinfeksjon i primærhelsetjenesten?**

## **Oversiktsartikkel**

PROSJEKTOPPGAVE

Lisbeth Kjernli V05

# INNHOLDSFORTEGNELSE

ABSTRACT .....	3
BACKGROUND .....	3
METHODS .....	3
MAIN RESULTS .....	3
CONCLUSION .....	3
INNLEDNING .....	4
MATERIALE OG METODE .....	5
INKLUSJONSKRITERIER .....	5
Tabell 1, Inklusjonskriterier .....	6
LITTERATURSØK .....	8
INNSAMLING AV DATA, KVALITET .....	8
Figur 1, Flydiagram over seleksjonsprosessen .....	9
RESULTATER .....	10
INKLUDERTE STUDIER .....	10
Tabell 2, Kvalitet på inkluderte studier .....	10
UTFALLSMÅL .....	11
Antibiotikaforbruk .....	11
Figur 2, Relativ risiko .....	12
Pasientenes tilfredshet med konsultasjon .....	12
Symptomer .....	12
Tabell 3, Sammendrag av resultater .....	14
DISKUSJON .....	16
REFERANSER .....	19

# **ABSTRACT**

## **BACKGROUND**

With increasing concern about the development of antibacterial resistance, a reduction in the use of antibiotics is a challenge that must be solved. Different strategies to reduce the use of antibiotics has been investigated, and one of these is delayed prescription.

This review evaluated the effect of delayed prescription for patients with respiratory tract infection.

## **METHODS**

MEDLINE (Ovid), EMBASE and Cochrane Central Register of Controlled Trials was searched from January 1980 to February 2009.

Randomized controlled trials with an intervention between delayed antibiotics, no antibiotics and immediate antibiotics for patients of all ages with respiratory tract infection were included. The effect of these strategies was evaluated on the basis of reduction of antibiotic consumption, differences in clinical outcome and patient satisfaction.

## **MAIN RESULTS**

Delayed prescription reduced the use of antibiotic treatment with 52% - 72%. All the patients were satisfied with the consultation, but the group who received the immediate prescription were the most satisfied.

The difference in clinical outcomes between the groups was small, but significant in two of the studies where it was reported more pain in the intervention group. These studies included patients with acute otitis media. The control group had 1.1 days shorter illness and less use of paracetamol, but more diarrhoea.

## **CONCLUSION**

Delayed prescription seems like an effective strategy to reduce the use of antibiotics for respiratory tract infections, but it must be determined in advance which patients are suitable for this type of treatment to avoid serious complications.

# INNLEDNING

En av de hyppigste årsakene til å skrive ut resept på antibiotika i allmennpraksis er luftveisinfeksjoner, til tross for at det foreligger god dokumentasjon gjennom forskning på at dette har liten effekt på tilstander som ørebetennelse(1), halsbetennelse(2) og influensa(3). Noe av årsaken til dette kan ligge i pasientenes forventning om at antibiotika er en effektiv og god behandling mot luftveisinfeksjoner(4). Det kan derfor være rimelig å anta at noe av den antibiotikaen som skrives ut i allmennpraksis blir skrevet ut på bakgrunn av pasientens ønske(5), og ikke en klinisk begrunnelse. En slik ukritisk bruk av antibiotika bør unngås.

Fordelen av antibiotikabehandling bør også veies opp mot de bivirkningene den forårsaker. Hyppigst er diare, kvalme og oppkast, samt utslett. I tillegg er det fryktet at en ukritisk bruk av antibiotika vil føre til en resistensutvikling(6). Dette har gitt behov for å finne alternative strategier til nåværende praksis for å skrive ut resept på antibiotikabehandling mot luftveisinfeksjoner i primærhelsetjenesten.

En slik strategi er ”vent – og - se” resept. Denne resepten skrives ut til pasienten etter konsultasjon med instruksjon om at den kun skal hentes ut hvis tilstanden ikke bedres eller forverres innen et gitt tidsrom, varierende fra 2-14 dager i de ulike studiene undersøkt i denne oversiktsartikkelen. Dette kan også være med på å skape en holdningsendring hos pasientene om effekten og nødvendigheten av antibiotikabehandling mot luftveisinfeksjoner(7).

I denne oversiktsartikkelen gjøres det en systematisk gjennomgang av åtte randomiserte, kontrollerte studier som tar for seg effekten av ”vent – og - se” resept. Kontrollgruppen består av pasienter som får skrevet ut resept til umiddelbart bruk, eller som ikke mottar noen resept i det hele tatt. Effekten av denne intervensjonen evalueres på bakgrunn av tilgjengelig data i de inkluderte studiene for reduksjon i bruken av antibiotika, klinisk tilheling av tilstanden og pasientenes tilfredshet.

# MATERIALE OG METODE

## INKLUSJONSKRITERIER

Studiene som ble inkludert i denne oversikten var alle randomisert kontrollerte studier, både blinde og åpne. Pasienter i alle aldre med luftveisinfeksjon ble inkludert. (Tabell 1)

Intervensjonsgruppen fikk skrevet ut en ”vent – og - se” resept som de ble instruert om å hente ut kun hvis tilstanden ikke bedret eller forverret seg innen et gitt tidsrom. I fem av studiene hvor pasientene hadde henholdsvis mellomørebetennelse(8-10), sår hals(11) eller influensa(12) ble pasientene bedt om å vente 3 dager før de eventuelt hentet ut resepten. I studiene hvor pasientene var plaget med ukomplisert luftveisinfeksjon ble de bedt om å vente 7 dager(13) eller 14 dager(14) før de hentet ut resepten om ikke tilstanden innen den tid hadde bedret seg. En studie(15) delte ”vent-og-se” gruppen i to, hvorav en fikk utdelt et informasjonsskriv sammen med resepten.

Kontrollgruppen fikk skrevet ut resept på antibiotika som de ble instruert om å hente ut og igangsette behandlingen av, samme dag som konsultasjonen fant sted. I to av studiene(11-14) inneholdt kontrollgruppen også en gruppe som ikke mottok noen resept.

Disse inklusjonskriteriene resulterte i åtte studier(8-15). Tre studier der pasientgruppen led av akutt mellomørebetennelse, en gruppe med influensa, to med ukompliserte symptomer på luftveisinfeksjon, en gruppe med sår hals og en gruppe med symptomer på bronkitt. Seks av studiene fant sted i allmennpraksis og to på legevakst.

Effekten av intervensjonen ble målt på bruken av antibiotika, klinisk tilheling av tilstanden og pasientenes tilfredshet med konsultasjonen.

**Tabell 1, Inklusjonskriterier**

Studie: førsteforfatter, publikasjonår	Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier	Intervensjon	Barriere i tillegg til "vent-å-se" resept
Chao, 2008	Pasienter mellom 2 og 12 år med akutt mellomørebetennelse.	Ekskludert ved annen pågående infeksjon og antibiotikabehandling, immundefekt, craniofacial abnormalitet, akutt mellomørebetennelse siste 30 dager, uten telefon tilgang og vedvarende smerter over 30 min etter smertelindrende behandling.	"Vent – og – se" resept versus ingen resept.  "Vent – og - se" resept ikke hentes ut før etter 2-3 dager. Begge pasientgruppene mottok ibuprofen eller acetaminophen og smertelindrende øredråper.	Ingen kjente.
Spiro, 2006	Pasienter med akutt mellomørebetennelse. Begrenset til pasienter mellom 6mnd og 12 år.	Ekskludert ved mistanke om annen bakteriell infeksjon og sterkt redusert allmenntilstand. Immunsupprimerte. Antibiotikabehandlet siste 7 dager. Perforerte trommehinner. Språkvansker.	"Vent – og - se" resept versus resept som hentes ut samme dag som konsultasjonen.  "Vent – og - se" resept ikke hentes ut før etter 3 dager. Begge pasientgruppene mottok ibuprofen og smertelindrende øredråper.	Ingen. Begge pasientgruppene mottok resept under konsultasjonen.
Little, 2005	Pasienter over 3 år med akutt ukomplisert nedre luftveisinfeksjon.	Ekskludert ved mistanke om pneumoni, ved kroniske lungesykdommer, hjerte-karsykdom, demens, alvorlig psykiatrisk diagnose eller komplikasjoner ved tidligere nedre luftveisinfeksjon.	"Vent – og - se" resept, ingen resept eller resept som hentes ut samme dag som konsultasjonen. Halvparten av pasientene i hver gruppe mottok også et infoskriv.  "Vent – og - se" resept ble anbefalt å ikke hentes ut før etter 14 dager.	Pasienter som mottok "vent – og - se" resept måtte tilbake for å hente resepten.
Arroll, 2002	Pasienter med influensa. Ingen aldersbegrensning.	Ekskludert ved mistanke om sinusitt, tonsillitt, bronkitt eller pneumoni. Alvorlig syk eller antibiotikabehandlet siste 2 uker. Symptomer på affeksjon av nedre luftveier.	"Vent – og - se" resept versus resept som hentes ut samme dag som konsultasjonen.  "Vent – og - se" resept ikke hentes ut før etter 3 dager.	Ingen. Begge pasientgruppene mottok resept under konsultasjonen.
Macfarlane, 2002	Pasienter over 16 år med symptomer på bronkitt.	Ekskludert ved koeksisterende sykdom som astma, KOLS, hjertesykdom eller	"Vent – og - se" resept versus resept som hentes ut samme dag som	Ingen. Begge pasientgruppene mottok resept under konsultasjonen.

		diabetes.	konsultasjonen.  Halve ”vent – og – se” gruppen mottok infoskriv.	
Dowell, 2001	Pasienter med symptomer på ukomplisert luftveisinfeksjon. Begrenset til pasienter over 16 år.	Pasienter under 16 år. Sterkt redusert allmenntilstand. Lang reisevei. Sterkt ønske om antibiotikabehandling.	”Vent – og - se” resept versus resept som hentes ut samme dag som konsultasjonen.  ”Vent – og - se” resept ikke hentes ut før etter 7 dager.	Pasienter som mottok ”vent – og - se” resept måtte tilbake for å hente resepten.
Little, 2001	Pasienter med akutt mellomørebetennelse. Begrenset til pasienter mellom 6mnd og 10 år.	Alvorlig kronisk syk og redusert allmenntilstand. Antibiotikabehandlet siste 2 uker. Hørselshemmede og tidligere komplikasjoner ved ørebetennelse.	”Vent – og - se” resept versus resept som hentes ut samme dag som konsultasjonen.  ”Vent – og - se” resept ikke hentes ut før etter 72 timer.	Pasienter som mottok ”vent – og - se” resept måtte tilbake for å hente resepten.
Little, 1997	Pasienter med sår hals. Begrenset til pasienter over 4 år.	Ekskludert ved andre årsaker til sår hals enn infeksjon, alvorlig sykdom, tidligere revmatisk feber, >5 tonsilitter pr år og hvis pasienten var gravid.	”Vent – og - se” resept, ingen resept eller resept som hentes ut samme dag som konsultasjonen.  ”Vent – og - se” resept ikke hentes ut før etter 3 dager.	Pasienter som mottok ”vent – og - se” resept måtte tilbake for å hente resepten

## LITTERATURSØK

Det ble gjort elektronisk søk i MEDLINE (Ovid), EMBASE og Cochrane Central Register of Controlled Trials fra januar 1980 til februar 2009.

I Medline ble søkeordene “delayed AND prescription AND antibiotic” brukt med følgende begrensninger: “humans”, “all child (0 to 18 years) or all adult (19 plus years)”, “danish or english or norwegian or Swedish” og “clinical trial, all”.

I EMBASE ble søkeordene “delayed AND prescriptions AND antibiotics” brukt med følgende begrensninger: “human”, “infant <to one year> or child <unspecified age> or adolescent <13 to 17 years> or adult <18 to 64 years> or aged <65+ years>”, “danish or english or norwegian or Swedish”.

I Cochrane Central Register of Controlled Trials ble søkeordene “delayed prescription and antibiotic” brukt. Ingen ytterligere begrensninger valgt.

Det elektroniske søket resulterte i 253 treff som ble vurdert for inklusjon i denne oversikten.

Referanser og abstract på de inkluderte studiene ble sett gjennom for å finne andre studier relevante for denne oversikten. Data ble samlet inn og vurdert av artikkelforfatteren. (Se figur 1).

## INNSAMLING AV DATA, KVALITET

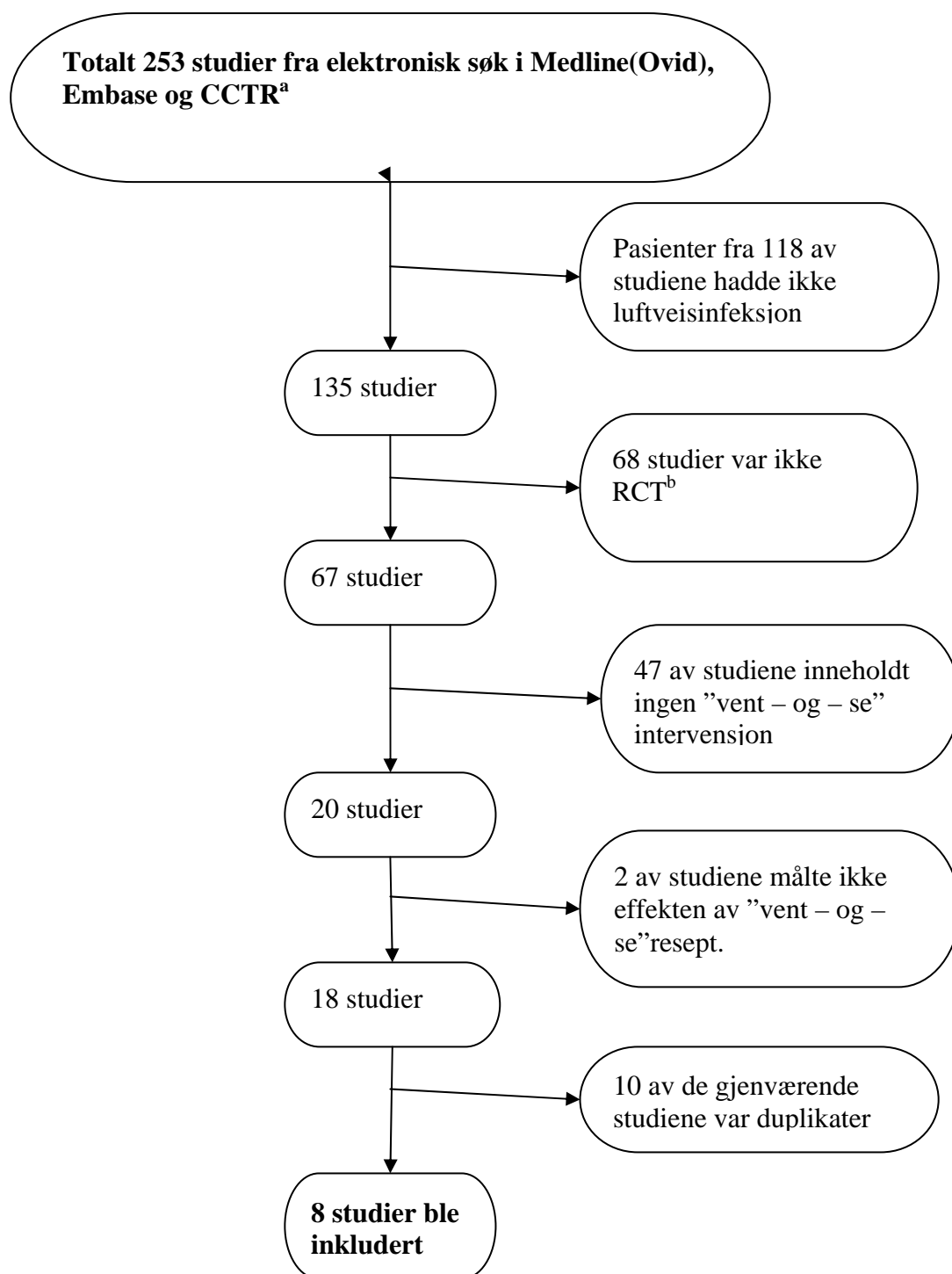
For å sikre kvaliteten på innsamlet data ble hver enkelt studie vurdert ut i fra et sett av kriterier. Denne kritiske vurderingen tok utgangspunkt i en sjekkliste for randomisert kontrollerte studier utarbeidet av nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten(16).

Følgende punkter ble vurdert:

- Randomiseringsprosedyre (bør beskrives)
- Lik behandling av gruppene (unngå tilleggstiltak)
- Blinding
- Ble alle deltakerne gjort rede for (Intention to treat, analysert i den opprinnelige randomiserte gruppen)
- Resultatene (effektestimater, signifikant forskjell)
- Presise resultater (p-verdi, konfidensintervall)
- Er viktigste utfallsmål vurdert?
- Er resultatene mulig å overføre til praksis?
- Tilsier resultatene at praksis bør endres? (tiltak – kostnad, bivirkninger)



**Figur 1, Flytdiagram over seleksjonsprosessen**



<sup>a</sup>Cochrane Central Register of Controlled Trials

<sup>b</sup>Randomisert kontrollert studie

# RESULTATER

## INKLUDERTE STUDIER

Åtte studier(8-15) ble inkludert i denne oversikten etter å ha tilfredstilt kriteriene både for inklusjon og kvalitet ut ifra sjekklisten for kritisk vurdering av randomisert kontrollerte studier. Alle inkluderte studier var randomisert kontrollert, og alle inneholdt intervensjon mellom ”vent – og – se” resept og resept på antibiotikabehandling eller ingen resept. To av studiene inneholdt i tillegg en strategi. En der halvparten i en(15) vent-og-se gruppe mottok et infoskriv sammen med resepten, og en(14) hvor halvparten av alle i hver gruppe mottok et infoskriv. (Tabell 2)

Pasientgruppene fra de åtte inkluderte studiene hadde alle en luftveisinfeksjon, men både alder og behandlingsgrunnlag varierte.

I tre av studiene var behandlingsgrunnlaget akutt mellomørebetennelse(8-10), i en av studiene influensa(12), i to studier forekom det symptomer på ukomplisert luftveisinfeksjon(13, 14), en studie med sår hals(11) og en med symptomer på bronkitt(15). I pasientgruppene som hadde akutt mellomørebetennelse varierte alderen fra 6 mnd til 12 år (8-10). Det var ingen begrensninger mht. alder i studien(12) med influensapasienter, men i studiene med ukomplisert luftveisinfeksjon var inklusjon begrenset til å gjelde pasienter over 3 år(14) eller 16 år(13). Studien(11) der pasientene var plaget av sår hals inkluderte de over 4 år, og pasientene med bronkittsymptomer(15) ble inkludert ved alder over 16 år.

**Tabell 2, Kvalitet på inkluderte studier**

Studie: førsteforfatter, publikasjonår	Tildekking av fordelingen	Randomiseringsprosedyrer	Oppfølging	Blinding	”Intention to treat”
Chao, 2008	Ingen tilgjengelig info om hvordan fordelingen ble tildekket.	Randomisert ved bruk av nummererte tabeller.	206/232 (89%)	Assistentene som utførte oppfølgingssamtalene var blindet for gruppetildelingen.	Det ble antatt at pasientene som ikke fullførte studien ikke fulgte anbefalingene i sin gruppe.
Spiro, 2006	Forseglede, nummererte konvolutter.	Randomisert med True Epistat, Version 5.3.	265/283 (94%)	Kun forelder fikk info om gruppetildelingen. Assistentene som utførte oppfølgingssamtalene var blindet for gruppetildelingen.	Ingen tilgjengelig info om hvordan pasientene som ikke fullførte studien ble gjort rede for.
Little, 2005	Forseglede, nummererte konvolutter.	Randomisert ved bruk av nummererte tabeller og blokk randomisering (block size 6).	393/562 (70%)	Både behandler og pasient var klar over intervensjonen.	Pasientene som ikke fulgte opp ble analysert i opprinnelig randomisert gruppe.
Arroll, 2002	Forseglede, nummererte konvolutter åpnet foran pasienten.	Randomisert med Excel 97.	123/129 (95%)	Intervensjon- og kontrollgruppen visste ikke hva den andre gruppen mottok.	Pasientene som ikke fulgte opp ble antatt å bruke antibiotika.
Macfarlane,	Ingen	Ingen tilgjengelig info om	252/259	Behandler var blindet for	Ingen tilgjengelig info om

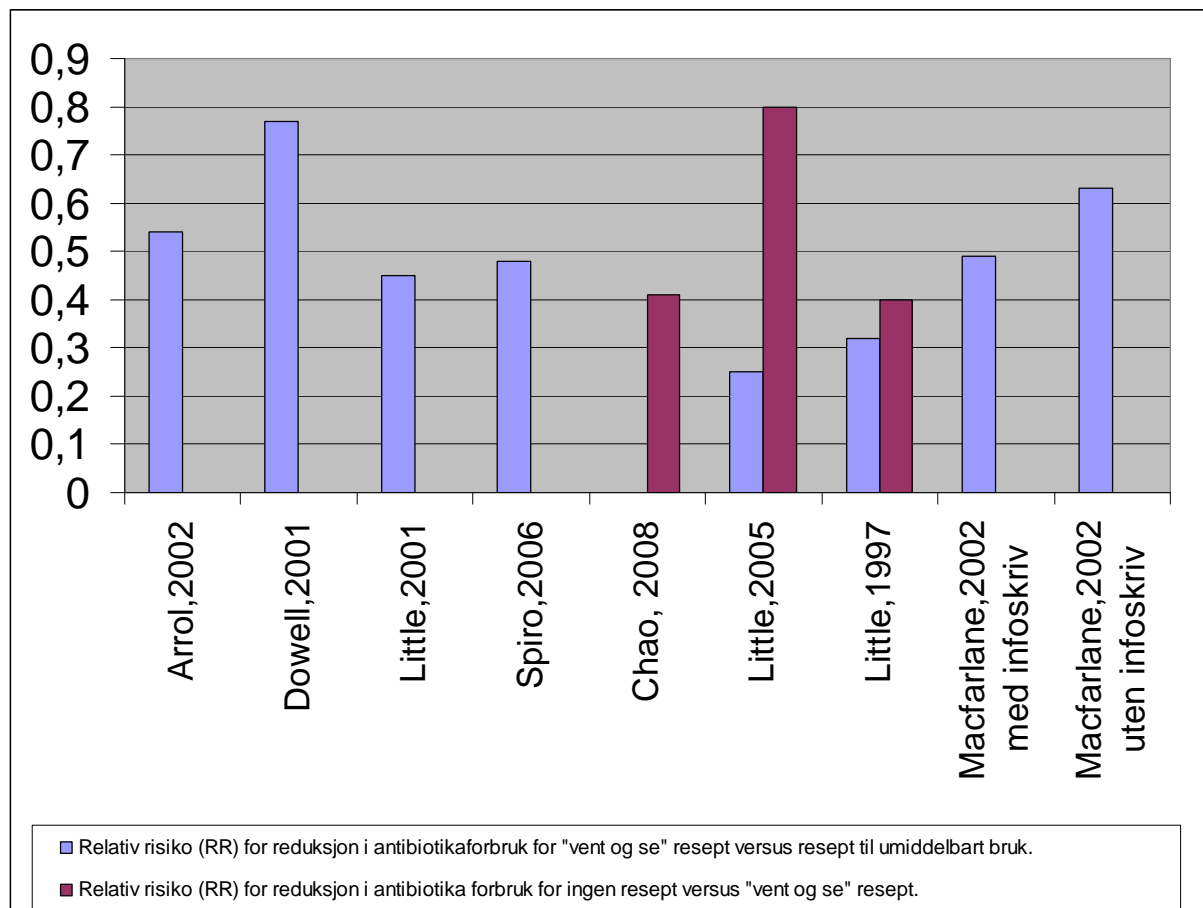
2002	tildekking av fordelingen.	hvordan randomiseringen foregikk.	(97%)	hvem som mottok infoskriv i tillegg til resept. Assistentene som utførte oppfølgingssamtalene var blindet for gruppetildelingen	hvordan pasientene som ikke fullførte studien ble gjort rede for.
Dowell, 2001	Forseglede, nummererte konvolutter åpnet foran pasienten.	Randomisert ved bruk av nummererte tabeller.	95/99 (96%)	Pasientgruppene var klar over intervensjonen.	Ingen tilgjengelig info om hvordan pasientene som ikke fullførte studien ble gjort rede for.
Little, 2001	Forseglede, nummererte konvolutter åpnet foran pasienten.	Randomisert, ingen detaljer oppgitt.	285/315 (90%)	Pasientgruppene var ikke klar over intervensjonen.	Ingen tilgjengelig info om hvordan pasientene som ikke fullførte studien ble gjort rede for.
Little, 1997	Forseglede, nummererte konvolutter åpnet foran pasienten.	Randomisert, ingen detaljer oppgitt.	471/582 (81%)	Intervensjon- og kontrollgruppen visste ikke hva den andre gruppen mottok.	Data ble analysert ved SPSS ut fra "intention to treat".

## UTFALLSMÅL

### Antibiotikaforbruk

I samtlige inkluderte studier var det en signifikant reduksjon i antibiotikaforbruket i gruppen som mottok "vent – og - se" resept versus kontrollgruppen. Den relative risikoen (RR) for dette utfallsmålet varierte fra 0.21 til 0.77. ( Se figur 2) I to av studiene(8,13) var det i "vent – og - se" gruppen en ekstra barriere for å hente ut resepten. Den ble ikke gitt til pasientene ved konsultasjonen, slik at de måtte tilbake på legekontoret for å hente den hvis de ønsket å benytte seg av antibiotikabehandlingen. I disse studiene var RR på henholdsvis 0.45 og 0.77. "Vent – og – se" gruppen ble i en annen studie delt i to, hvor på den ene halvdel i tillegg til resepten fikk utdelt et informasjonsskriv. RR her var 0.49. RR i halvdel uten informasjonsskrivet var 0.63. Tre av studiene(10,11,14) inneholdt også en gruppe hvor ingen resept ble skrevet ut. RR for disse versus "vent – og - se" gruppen varierte fra 0.40 til 0.80.

**Figur 2, Relativ risiko**



## Pasientenes tilfredshet med konsultasjon

I seks av de åtte inkluderte studiene(8,10-14) ble pasientenes tilfredshet med konsultasjonen undersøkt. ( Se tabell 2) Alle pasientene i de inkluderte studiene rapporterte at de var fornøyd med konsultasjonen, men det var allikevel en signifikant forskjell i graden av tilfredshet mellom kontroll- og intervensjonsgruppen i to av studiene(8,13). Gruppen som mottok resept til umiddelbart bruk rapporterte en høyere grad av tilfredshet med konsultasjonen enn intervensjonsgruppen. RR for dette utfallsmålet i disse studiene var på 0.84 og 0.76. Pasientene i gruppene som ikke mottok noen resept var de minst fornøyde, og i en studie(14) viste det seg også at denne gruppen oppsøkte lege hyppigere den første måneden etter konsulasjonen.

## Symptomer

Graden av smerter var innrapportert å være noe høyere i gruppen som fikk "vent-å-se" resept versus kontrollgruppen i to av de inkluderte studiene med mellomørebetennelse(8,9). ( Se tabell 3) Smertene var hovedsakelig verre om natten, og forskjellen var først gjeldene etter ett døgn. Undersøkelser gjort i begge studier viser at denne forskjellen var utjevnet etter 4-7 dager. I begge disse studiene var det også mindre diare i "vent – og - se" gruppen, henholdsvis 8% vs. 23% i en av studiene(9), og 9% vs. 19% i den andre(8). Det var ingen signifikant

forskjell i forekomsten av utslett mellom gruppene. Det ble ikke gitt detaljer rundt bivirkninger i noen av de andre studiene.

I den siste studien med akutt mellomørebetennelse(10) og i studien med sår hals(11) var det innrapportert feber av noe lenger varighet. I de fire gjenværende studiene var det ingen signifikant forskjell på varigheten av symptomene mellom intervensjon - og kontrollgruppen. Det var ingen forekomst av alvorlige komplikasjoner i fire av studiene(9,10,13,15). I studien med akutt nedre luftveisinfeksjon(14) ble en pasient fra gruppen uten tildelt resept innlagt på sykehus etter forverring av symptomene. I de tre resterende studiene(8,11,12) ikke ble gitt noen detaljer på dette.

**Tabell 3, Sammendrag av resultater**

Studie: førsteforfatter, publikasjonsår	Antibiotikaforbruk	Pasientenes tilfredshet med konsultasjonen	Symptom
Chao, 2008	Antibiotikaforbruk hos 49/106 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept, og 19/100 i gruppen som ikke mottok resept.	"Vent – og - se" gruppen: 101/106 var tilfreds med konsultasjonen. Gruppen som ikke mottok resept: 91/100 var tilfreds med konsultasjonen.	Lite, men signifikant mer innrapportert feber i gruppen som mottok "vent – og - se" resept.
Spiro, 2006	Antibiotikaforbruk hos 52/138 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept og 124/142 i kontrollgruppen.	Ikke målt.	Lite, men signifikant mer innrapporterte øresmerter i "vent – og - se" gruppen. Diare hos 8% av pasientene i "vent – og - se" gruppen og hos 23% i kontrollgruppen.
Little, 2005	Antibiotikaforbruk hos 39/197 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept, 29/182 i gruppen som ikke mottok resept og 185/193 i kontrollgruppen.	"Vent – og - se" gruppen: 147/190. Gruppen som ikke mottok resept: 130/181. Kontrollgruppen: 166/194.	Infoskriv utgjorde ingen signifikant forskjell. Ingen antibiotikabehandling utgjorde ingen signifikant forskjell sammelignet med "vent-og-se" eller antibiotikabehandling.  Noe mer diare i "vent - og - se" og kontrollgruppen versus gruppen som ikke mottok antibiotikabehandling.
Arroll, 2002	Antibiotikaforbruk hos 32/67 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept og 55/62 i kontrollgruppen.	"Vent – og - se" gruppen: 64/67. Kontrollgruppen: 58/62.	Ingen signifikant forskjell i symptomer innrapportert.
Macfarlane, 2002	Antibiotikaforbruk hos 49/106 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept og infoskriv. 63/106 i "vent – og - se" gruppen som ikke mottok infoskriv. 44/47 tok antibiotika i gruppe B der dette var anbefalt.	Ikke målt i denne studien.	Ikke målt i denne studien.
Dowell, 2001	Antibiotikaforbruk hos 43/95 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept og 92/92 i kontrollgruppen.	"Vent – og - se" gruppen: 54/73. Kontrollgruppen: 73/75.	Ingen signifikant forskjell i symptomer innrapportert.
Little, 2001	Antibiotikaforbruk hos 36/150 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept og 132/135 i kontrollgruppen.	"Vent - og - se" gruppen: 115/150. Kontrollgruppen: 123/135.	Mer innrapporterte symptomer og paracetamolbruk i "vent – og - se" gruppen. Ingen signifikant forskjell i antall fraværsdager eller "smertescore". Diare hos 9% av

			pasientene i "vent – og - se" gruppen og hos 19% i kontrollgruppen.
Little, 1997	Antibiotikaforbruk hos 55/176 i gruppen som mottok "vent – og - se" resept, 23/184 i gruppen som ikke mottok resept og 210/211 i kontrollgruppen	"Vent – og - se" gruppen: 165/177. Gruppen som ikke mottok resept: 166/184. Kontrollgruppen: 202/211.	Ingen signifikant forskjell i varighet eller grad av symptomer i de 3 gruppene, bortsett fra 1 dag kortere feber i gruppen som fikk antibioikabehandling initialt.

## DISKUSJON

Med denne oversiktsartikkelen var det ønskelig å gjøre en evaluering av studier som målte effekten av ”vent – og – se” resept versus andre strategier for å skrive ut resept på antibiotikabehandling mot luftveisinfeksjoner i allmennpraksis og på legevakt. Andre strategier som ble brukt i de inkluderte studiene var resept til umiddelbart bruk, eller ingen resept i det hele tatt. Effekten av disse strategiene ble evaluert på bakgrunn av reduksjon i antibiotikaforbruket, forskjeller i den klinisk tilheling av tilstanden og pasientenes tilfredshet med konsultasjonen.

Forskjellen i den kliniske tilhelingen av tilstandene mellom intervensjons- og kontrollgruppene var liten. I to av studiene med akutt mellomørebetennelse(8,9) var graden av smerter innrapportert å være noe høyere i gruppen som fikk ”vent – og - se” resept versus kontrollgruppen. Den siste studien med akutt mellomørebetennelse(10) og studien med sår hals(11) innrapporterte feber av noe lenger varighet i ”vent – og – se” gruppen. Resten av studiene inneholdt ingen signifikant forskjell på varigheten av symptomene.

Det er lite opplysninger om eventuelle bivirkninger av antibiotikabehandlingen i studiene. I to av studiene ble det funnet mindre diare i ”vent – og - se” gruppen, henholdsvis 8% vs. 23% i en av studiene(9), og 9% vs. 19% i den andre(8). Det var ingen signifikant forskjell i forekomsten av utslett mellom gruppene., og det ble ikke gitt noen flere detaljer rundt bivirkninger i noen av de andre studiene.

Det forekom ingen alvorlige komplikasjoner i fire av studiene(9,10,13,15). En pasient (i gruppen uten tildelt resept) fra studien med akutt nedre luftveisinfeksjon(14) ble innlagt på sykehus etter forverring av symptomene. I de tre gjenværende studiene(8,11,12) ble det ikke gitt noen detaljer på dette.

I samtlige inkluderte studier var det en signifikant reduksjon i antibiotikaforbruket i gruppen som mottok ”vent – og - se” resept versus gruppen med resept for umiddelbart bruk. RR for dette utfallsmålet varierte fra 0.21 til 0.77. (Tabell 3) Minst forbruk var det i gruppen som ikke mottok noen resept. Dette resultatet korrelerer godt både med tidligere oversiktsartikler(17,18) på temaet og resultater fra studier(19, 7) på andre metoder for å redusere forbruket av antibiotika.

Det var ikke like stor konsensus i tallene når det kom til pasientenes tilfredshet med konsultasjonen. Pasientene i seks av de inkluderte studiene rapporterte de var fornøyd med konsultasjonen, men det var allikevel en signifikant forskjell i graden av tilfredshet mellom kontroll- og intervensjonsgruppen i to av studiene(8,13). Kontrollgruppen som mottok resept rapporterte en høyere grad av tilfredshet med konsultasjonen enn intervensjonsgruppen. Gruppen som ikke ble tildelt noen resept var minst fornøyd. En Cochrane oversiktsartikkel (18) først utgitt i 2007 på samme temaet, konkluderer ikke med lignende resultater. Der fant de ingen forskjell i pasientenes tilfredshet mellom gruppene som mottok ”vent – og – se” resept versus ingen resept i sine inkluderte studier.

Noe av årsaken til forskjellene funnet i denne oversikten kan ligge i pasientenes forventning om at forskrivning av antibiotika er en effektiv og god behandling for luftveisinfeksjoner(4). Dette til tross for at det foreligger god dokumentasjon gjennom forskning på at det har liten effekt for tilhelingen på nettopp luftveisinfeksjoner(1,3,20) eller konjunktivitt(21). Denne forventningen, og manglende kunnskapen hos pasienten kan føre til at det skrives ut



unødvendig mye antibiotika på bakgrunn av pasientens ønske og ikke den kliniske tilstanden(5).

Det er også gjort kvalitativ forskning på dette området som viser at allmennleger selv utgjør noe av årsaken til denne ukritiske forskrivingen av antibiotika gjennom en overestimering av pasientenes forventning(22), og en redsel for at pasientene søker hjelp hos annen lege hvis de ikke får resept som ønsket(23).

Riktig bruk av ”vent – og - se” resept med god informasjon til pasientene fra legens side, vil kunne føre til en forandring i det kollektive synet på behovet for antibiotika mot luftveisinfeksjon hos pasientene slik at det ved senere anledninger er mindre sannsynlig at de oppsøker lege(2,24).

Det bør poengteres at ikke alle pasienter er egnet til å få ”vent – og - se” resept, og alle studiene i denne oversikten ekskluderte pasienter som ble oppfattet som alvorlig syke. For å unngå alvorlige komplikasjoner må kriterier for hvilke pasienter som er egnet til å motta ”vent – og - se” resept være kartlagt før en slik strategi kan tas i bruk(23, 25). Å overvåke pasienter som har mottatt ”vent – og - se” resept over ett lengre tidsrom enn det som hittil har vært gjort må gjøres for å forsikre seg om at denne strategien ikke kan forårsake alvorlige komplikasjoner(26, 27), og fremtidig forskning på temaet bør nødvendigvis også fokusere på dette.

Bruken av antibiotika bør veies opp mot både bivirkningene av den, samfunnsøkonomiske kostnader og faren for resistensutvikling. Samtlige studier i denne oversikten viser en signifikant reduksjon i antibiotikaforbruket med ”vent – og - se” resept versus resept til umiddelbart bruk, uten å forringe pasientenes tilfredshet eller forlenge varigheten av symptomene i stor grad. Reduksjon i antibiotikaforbruket var i midlertidig størst hos gruppen som ikke ble tildelt noen resept, men her var også tilfredsheten lavest, og hyppigheten på gjentatte legebesøk størst. ”Vent – og - se” resept synes derfor som et godt alternativ for å redusere bruken av antibiotika mot luftveisinfeksjoner, samtidig som man ivaretar pasientens sikkerhet og tilfredshet.



## REFERANSER

1. Marchetti F, Ronfani L, et al.: Delayed prescription may reduce the use of antibiotics for acute otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005, 159: 679-684
2. Little P, Gould C, Williamson I, et al.: Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat. *BMJ* 1997, 315: 350-352.
3. Arroll B, Kenealy T: Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 3: Art. No.: CD000247
4. Macfarlane J, Holmes W, Macfarlane R, Britten N: Influence of patients expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: *BMJ* 1997, 315: 1211-4.
5. McIsaac WJ, To T: Antibiotics for lower respiratory tract infections. Still too frequently prescribed? *Can Fam Physician*. 2004, 50: 569–575
6. Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Love MM, Evans ME, Finger R: An evaluation of statewide strategies to reduce antibiotic overuse. *Fam Med* 2000, 32(1):22-9
7. Trepka MJ, Belongia EA, Chyou PH, et al.: The effect of a community intervention trial on parental knowledge and awareness of antibiotic resistance and appropriate antibiotic use in children. *Pediatrics* 2001, 107: e6.
8. Little P, Gould C, Williamson I, et al.: Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ* 2001, 322: 336-342.
9. Spiro DM, Tay KN, Arnold DH, Dziura JD, Baker MD, Shapiro ED: Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media. *JAMA* 2006, 296: 1235-1241.
10. Chao JH, Kunkov S, et al.: Comparison of two approaches to observation therapy for acute otitis media in the emergency department. *Pediatrics* 2008, 121: e1352-1356.
11. Little P, Williamson I, et al.: Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *BMJ* 1997, 314: 722-727
12. Arroll B, Kenealy T, Kerse N: Do delayed prescriptions reduce the use of antibiotics for the common cold? A single-blind controlled trial. *J Fam Pract* 2002, 51: NO 4.
13. Dowell J, Pitkethly M, Bain J, Martin S: A randomised controlled trial of delayed antibiotic prescribing as a strategy for managing uncomplicated respiratory tract infection in primary care. *Br J Gen Pract* 2001, 51: 200-205.
14. Little P, Rumsby K, et al.: Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection. A randomised controlled trial. *JAMA* 2005, 293: 3029-3035
15. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, et al.: Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded randomised controlled trial of patient information leaflet. *BMJ* 2002, 324: 91-93.

16. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten:  
<http://kunnskapssenteret.no/Verktøy/2031.cms>
17. Arroll B, Kenealy T, Kerse N: Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract* 2003, 53: 871-877.
18. Spurling GKP, Del Mar C, Dooley L, Foxlee R: Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 3: Art. No.: CD004417.
19. Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, et al.: Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care: consolidating 'why' and considering 'how'. *Br J Gen Pract* 1998, 48: 1865-1870
20. Del Mar C, Glasziou PP, Spinks A. Antibiotics for sore throat: *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 4: Art. No.: CD000023.
21. Everitt H A, Little P, Smith PWF: A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. *BMJ* 2006, 333: 321
22. Altiner A, Knauf A, Moebes J, Sielk M, Wilm S: Acute cough: a qualitative analysis of how GPs manage the consultation when patients explicitly or implicitly expect antibiotic prescriptions. *Fam Pract* 2004, 21(5):500-506
23. Arroll B, Goodyear-Smith F, Thomas DR, Kerse N: Delayed prescriptions: what are the experiences and attitudes of physicians and patients? *J Fam Pract* 2002, 51: NO 11.
24. Macfarlane JT, Holmes WF, et al.: Reducing reconsultation for acute lower respiratory tract illness with an information leaflet: a randomised controlled study of patient in primary care. *Br J Gen Pract*. 1997, 47: 719-722.
25. Kumar S, Little P, Britten N: Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? *BMJ* 2003, 326: 138-43.
26. Little P, Gould C, Moore M, et al.: Predictors of poor outcome and benefits from antibiotics in children with acute otitis media: pragmatic randomised trial. *BMJ* 2002, 325: 22-25.
27. Little P, Moore M, Warner G, Dunleavy J, Williamson I: Longer term outcomes from a randomised trial of prescribing strategies in acute otitis media. *Br J Gen Pract* 2006, 56:176-82.
28. Antibiotikasenteret for primærmedisin:  
<http://www.antibiotikasenteret.no>
29. Fahey T, Stocks N, Thomas T: Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. *BMJ* 1998, 316: 906-910.
30. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA: Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 4: Art. No.: CD000245.
31. Little P: Delayed prescribing of antibiotics for upper respiratory tract infections. *BMJ* 2005, 331: 301-2.

